Aus der medizinischen Universitäts-Klinik Zürich.
Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst.

Beiträge zu den klinischen Erscheinungen des Tetanus

mit spezieller Berücksichtigung der Tetanusantitoxin (Heilserum)-Therapie.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich
vorgelegt von

Leopold Garnin, prakt. Arzt,
von ZUG.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. H. Eichhorst.

ZÜRICH
Druck: Polygraphisches Institut A.-G.
1903

Aus der medizinischen Universitäts-Klinik Zürich.
Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst.

Beiträge zu den klinischen Erscheinungen des Tetanus

mit spezieller Berücksichtigung der Tetanusantitoxin (Heilserum)-Therapie.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät der Universität Zürich
vorgelegt von
Leopold Garnin, prakt. Arzt,
von ZUG.

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. H. Eichhorst.

Meinen lieben Eltern

in

grösster Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0139

Meinem lieben Grossvater

in

grösster Ergebenheit.

Beiträge zu den klinischen Erscheinungen des Tetanus

mit spezieller Berücksichtigung der Tetanusantitoxin (Heilserum)-Therapie.

Der Gedanke, dass Krankheiten durch Parasiten hervorgerufen werden, ist alt, wenn wir die Geschichte der Medizin verfolgen. Selbst im Mittelalter, mit der ausschliesslich theurgisch-mystischen Richtung, besonders in der Wissenschaft, sehen wir oft die Idee durchleuchten, jedoch rasch, ohne weitern Erfolg, wieder verschwinden. Noch im Jahre 1840 fasste der erste medizinische Kliniker, der damals schon in Blüte stehenden Universität München: Nepomuk von Ringseis, in seinem Hauptwerke: «System der Medizin», jede Krankheit als Folge eines Parasiten auf; darunter verstand er, «ein auf der elementarsten Stufe lebendes Wesen». Ja, Ringseis sprach geradezu von einer «Parasitenseele».

Und doch hat es lange gedauert, bis Sicheres berichtet wurde, welche Krankheiten parasitären Ursprungs (seien) und welcher Art diese Parasiten seien. An den Anfang des letzten Quartals, des vergangenen Jahrhunders fällt der Beginn der segensreichen Entdeckungen Robert Koch's. Schlag auf Schlag folgten wuchtige Entdeckungen und interessante Arbeiten und so ruhte das Gebiet der parasitären oder Infectionskrankheiten auf breiter, sicherer Basis. Wohl kein Theil der medizinischen Wissenschaft dürfte so gründlich erforscht worden sein, wie dasjenige der Infectionskrankheiten, und doch sind die Acten darüber heute noch lange nicht geschlossen.

Der Tetanus war schon dem Hippocrates bekannt, er schilderte ihn als eine Krankheit, bei welcher, nach Verletzungen, Durchkältung, Abort, die Muskelgruppen in gewisser Reihenfolge von Krämpfen befallen werden. Betont wurde

namentlich die ausserordentliche Schwere des Verlaufes und die allzuhäufige Lebensgefährlichkeit.

Dass der Tetanus eine Infectionskrankheit ist, hervorgerufen einzig und allein durch einen specifischen Microorganismus, den Bacillus tetani, wissen wir erst seit dem Jahre 1885, da Rosenbach den Tetanusbacillus auf Wunden tetanisch erkrankter Patienten nachwies; nachdem der Bacillus schon im Jahre 1884 von Nicolaier entdeckt wurde, in der Gartenerde.

Man hatte schon lange vor der Entdeckung des Tetanusbacillus die Vermuthung, es könnte sich um eine bacterielle Erkrankung handeln. v. Roser sprach die Ansicht aus, dass der Tetanus eine zymotische Erkrankung sei. Man sprach von einem Tetanus traumaticus, rheumaticus, spontaneus seu idiopaticus, puerperalis, facialis, neonatorum. Die heute allgemein angenommenen Formen sind:

1. Der *Tetanus traumaticus,* man beobachtet ihn am häufigsten; in den meisten Fällen handelt es sich um Verletzung peripherer Nerven, der grösste Procentsatz fällt auf Handverletzungen. In früheren Kriegen wurden als Aetiologie häufig Schusswunden angegeben.

2. Der *Tetanus neonatorum,* die Infection geht von der Nabelwunde aus; sofort nach der Geburt, wird er wohl nie beobachtet.

3. Der *Tetanus puerperalis,* von den Geschlechtsorganen des Weibes ausgehend, jedoch muss es sich bei einer tetanisch Schwangeren oder Gebärenden nicht immer um die puerperale Form handeln.

4. Der *Tetanus facialis,* die Bezeichnung stammt von Roser. Es handelt dabei um Lähmungen des nervus facialis, nach Wunden im Facialisgebiet.

Beim Tetanus spielen klimatische und hygieinische Verhältnisse, Rassenunterschiede, individuelle Disposition eine grosse Rolle.

Im gemässigten Klima ist der Tetanus ziemlich selten, häufiger findet man ihn in den Tropen, wo er 6—7‰ der Gesammtmorbidität ausmacht. Vornehmlich finden wir hier den Tetanus neonatorum, während diese Form bei uns, infolge der gut durchgeführten Asepsis und Antisepsis, eine Seltenheit ist. Die farbigen Rassen erkranken häufiger als die weissen. Das männliche Geschlecht scheint dem weiblichen gegenüber ein viel grösseres Contingent von Patienten zu stellen; es hängt dies wohl mit der grössern Infectionsgelegenheit des erstern zusammen.

Ueber die Invasionsstellen wissen wir nach Thalmann's Versuchen folgendes: vom Magen, Darm und den Harnorganen aus, liess sich bei Kaninchen Tetanus nicht erzeugen. Wunden an der Nase gaben günstige Infectionsbedingungen. Infection erfolgte auch bei Katarrh der Luftwege. Thalmann formulierte, gestützt auf diese Experimente, die folgenden Sätze:

1. Vom gesunden oder kranken Magen und Darm, sowie von den Harnorganen aus, erfolgt keine Infection.

2. Wunden der Nasen sind sehr günstige Infectionsbedingungen.

3. Für gesunde Athmungsorgane besteht keine Infectionsgefahr, bei bestehendem Katarrh dagegen wohl.

4. Beim «idiopathischen» Tetanus ist die Invasionsstelle Nase oder Mundhöhle.

5. Der «rheumatische» Tetanus geht von den Tonsillen und erkrankten Athmungsorganen aus.

Bei den übrigen Formen erfolgt die Infection von den Continuitätstrennungen der Gewebe aus.

Das Incubationsstadium ist abhängig von der Grösse der Dosis, der Art des Versuchthieres und der Applicationsstelle. Beim Menschen beträgt es 1—60 Tage.

Da ich mich am Schlusse eingehender mit der Serum-

therapie beschäftigen werde, wird es von Interesse sein, Genaueres über den Tetanusbacillus und seine Stoffwechselproducte zu berichten.

Der Tetanusbacillus wurde im Jahre 1884 von Nicolaier in der Gartenerde entdeckt. Es gelang ihm nicht, ihn rein zu züchten. Die Entdeckung von Nicolaier wurde mit grosser Reserve aufgenommen, da es eben niemandem gelungen, die Tetanusbacillen ausserhalb des thierischen Körpers zu isolieren, sie auf künstliche Nährböden weiter zu züchten und mit Reinculturen künstlich den Tetanus hervorzurufen.

Rosenbach wies zum ersten Male im Jahre 1885 in der Wunde eines tetanuskranken Patienten den Bacillus nach und Carlo und Rattone gelang es, durch Verimpfung des Eiters von der Infectionsstelle eines an Tetanus kranken Menschen, bei Kaninchen Tetanus hervorzurufen. Beweisend waren dann auch die Arbeiten von Brunner, Brieger, Ammon, Goldschmidt.

Kitasato war es im Jahre 1889 gegönnt, den Bacillus rein zu züchten, er hielt ihn für streng anaërob. In den Agarstichculturen bildet er zu beiden Seiten des Impfstiches stachlige Zacken, er verflüssigt die Gelatine und bildet auf allen Culturböden einen eigentümlich, unangenehmen Geruch. Die Milch wird nicht zum Gerinnen gebracht.

Zumpe züchtete ihn aërob. Man hat angenommen, dass es sich da um eine Art Symbiose handle, das heisst um Mischculturen, wobei sich solche Bacterien vorfinden, welche den Sauerstoff des Nährmateriales absorbieren, dass also der Tetanusbacillus doch anaërob wäre. Ferran hielt ihn für facultativ anaërob, mit der Ansicht Grixoni's übereinstimmend, entgegen der Meinung, dass er obligatorisch anaërob sei.

Der Tetanusbacillus ist ein Stäbchen, an einem Ende verdickt, so dass sein Aussehen mit einem Trommelschlägel verglichen wurde. Das verdickte Ende entspricht der Spore. Der Bacillus lässt sich mit den gebräuchlichen Färbemethoden leicht

färben. Er zeigt lebhafte Eigenbewegung. Nach Kanthack und Connell besitzt er nicht nur einen einzigen, terminalen Geisselfaden, sondern ist vollkommen von dünnen, verschieden langen, krummen und mit einander verflochtenen Geisselfäden umgeben. Ausser diesen dünnen, primären Geisselfäden finden sich 1—3 dickere, die nur wenig hervorragen, sog. secundäre Geisselfäden. Mit zunehmendem Alter verschwinden die primären Geisseln, während die secundären mehr hervortreten. Bei der Sporenbildung verschwinden alle Geisseln und die Bacillen nehmen die typische Trommelschlägelform an. Auch fanden sie verästelte und Mycelienformen.

Der Tetanusbacillus wird in der Erde bis zu einer Tiefe von 30 cm angetroffen, im Strassenstaub, Zimmerstaub, Heustaub, im Mist, in Spinngeweben, an Holzsplittern, im Meeresschlamm, in der Luft und im Wasser.

Der Tetanusbacillus entwickelt sich nur an der Infectionsstelle. Obwohl die Bacillenzahl oft sehr gering ist und man in einzelnen Fällen auch gar keine finden kann, treten doch sehr schwere Erscheinungen auf. Die Bacillen können rasch zu Grunde gehen. Im Blute hat man sie selten angetroffen, ausnahmsweise in den Lymphdrüsen, nie im Gehirn oder Rückenmark, anch die übrigen innern Organe bleiben bacillenfrei. Necrose der Wunden und Blutergüsse begünstigen die Entwicklung. Der Bacillus selbst erzeugt keine Entzündung, wenn sich eine solche vorfindet, handelt es sich um eine Mischinfection.

Die vitalen Aeusserungen bestehen in Production von Indol, Skatol, Phenol, Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan, als Nebenproducte; als wesentliches Stoffwechselproduct wird das Tetanustoxin, ein schweres Gift, geliefert, zu dessen Entwicklung der Bacillus Trauben- oder Milchzucker braucht. Es wurden Bouillonculturen filtriert und im Tetanustoxin die basischen Körper: Tetanin, Tetanotoxin, Spasmotoxin, Toxal-

bumin, nachgewiesen. Brieger und Baer stellten die Stoffe rein dar, als in kochsalzhaltigem Wasser lösliche, amorphe Körper. Sie gehören nicht zu den eigentlichen Eiweisskörpern. Die Production des Tetanustoxins geschieht nur am primären Herd, an der Infectionsstelle. Die Toxine gelangen von da auf dem Blut- und Lymphwege in den ganzen Körper und wirken auf das Centralnervensystem, Cerebrum, Medulla oblongata, Medulla spinalis, vornehmlich ein. Das Gift soll sich auch längs der Nerven fortpflanzen und dann ganz bestimmte Abschnitte des Centralnervensystems beeinflussen. Ich werde weiter unten darauf zurückkommen.

Als Angriffspunkte des Tetanusgiftes hat man periphere Theile angenommen. Die experimentelle Durchtrennung der peripheren Nerven beseitigte aber die tetanischen Anfälle vollständig. Das Gift wirkt also weder auf die peripheren, motorischen Nervenfasern, noch auf die motorische Nervenendigung, noch auf die Muskelfasern selbst. Es muss also eine Erregung der motorischen Vorderhornzellen stattfinden. Das sensible Neuron spielt ebenfalls eine Rolle. Nach Durchtrennung der hintern Wurzeln hat man ein Zurückgehen der Krämpfe beobachtet, sie schwanden aber nicht vollständig. Das motorische Neuron kann also nach Durchtrennung des sensiblen, die tetanischen Contracturen hervorrufen. Der Hauptangriffspunkt ist also die motorische Vorderhornzelle. Das Gift scheint eine besondere Affinität zu diesen Zellen zu haben, die Folge davon ist eine erhöhte Erregbarkeit, diese kann fortdauern, ohne noch präsentes Gift. Die Nervenzellen enthalten jedenfalls einen Körper, der mit dem Tetanusgift eine Verbindung eingeht. Eine Emulsion von Gehirn und Tetanusgift lieferte beim Centrifugiren eine Flüssigkeit, die ganz ungiftig war. Der Versuch stammt von Milchner.

Ehrlich gibt folgende Theorie über das Tetanustoxin: als Seitenkette der Nervenzelle bezeichnet er denjenigen Theil

des Protoplasma, welcher das Tetanustoxin aus der Circulation anzuziehen und zu fixiren vermag. Ist das Gift gebunden, so kann ein Reizzustand in der Zelle entstehen, wenn das Gift noch gewisse biologische Beziehungen zur Zelle hat. Der Reizzustand bedingt dann die tetanische Contractur. Die Zelle sucht sich dieser Seiten- oder haptophoren Gruppen zu entledigen, sie stösst sie ab und so entsteht ein Defect in der Nervenzelle. Diesen Defect sucht die Zelle wieder zu decken. Die Zellen ersetzen nun aber mehr von der verloren gegangenen Substanz als da war, so bildet die Zelle mehr haptophore Gruppen. Die überschüssig gebildeten haptophoren Gruppen gelangen in das Blut und paralysieren das Tetanusgift, falls sie auf solches stossen, so dass das Toxin keine Affinität mehr frei hat für die Nervenzelle und so keine Vergiftung mehr erfolgen kann. Die haptophore Gruppe ist somit zum Antitoxin geworden. Nach Ehrlich sind also die giftbindende Substanz in der Nervenzelle und das Antitoxin in der Circulation identisch.

Nach Wassermann und Takaki wirken normales Gehirn und Rückenmark stets antitoxisch gegen das Tetanustoxin. Die im normalen Centralnervensystem vorhandenen, tetanusantitoxischen Substanzen sind wahrscheinlich identisch mit dem bei der künstlichen Immunisierung im Blutserum auftretenden Antitoxin.

Knorr gibt folgende Erklärung: Die Tetanusbacillen producieren einen chemischen Stoff; das Toxin, das infolge starker Affinität sich mit einem Theile der Eiweissverbindungen bestimmter Zellen, namentlich im Centralnervensystem verbindet, dadurch den übrigbleibenden Theil des Zelleiweisses functionsunfähig macht. Durch Reiz auf die Zellen bildet sich Antitoxin, wird dieses durch Hinzufügen von Serum unterstützt, so werden die günstigen Bedingungen zur Heilung erhöht.

Die Giftausscheidung erfolgt nach Brunner, Kartulis, durch die Nieren, den Speichel und das Bronchialsecret.

Das Wesen des Tetanus beruht also auf der Erhöhung der Reflexerregbarkeit, wobei, meist in bestimmter Reihenfolge die verschiedenen Muskelgruppen von schmerzhaften, tonischen Krämpfen befallen werden. Die Krämpfe werden ohne äussere Ursache oder aber durch äussere Reize, — Sprechen, Luftzug, Thürschliessen, Gehen, Berühren des Patienten, — hervorgerufen. Die Krämpfe können auch clonischen Charakter annehmen.

Die Krankheit beginnt oft mit Prodromen: Unruhe, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Mattigkeit, rheumatoide Schmerzen, Schmerzen in der Umgebung der Wunde. Die ersten Erscheinungen beginnen mit Steifigkeit und Spannung im Bereich der Kaumuskulatur, die Kaubewegungen sind behindert oder schmerzhaft, infolge Contraction der Masseteren. Es folgen Krämpfe in der Zungen- und Schlundmuskulatur. Die Sprache ist dadurch erschwert. Wenn die Zahnreihen, selbst mit Gewalt, nicht mehr von einander getrennt werden können, so besteht das Bild des Trismus. Es beginnen Krämpfe in den Gesichtsmuskeln. Der Gesichtsausdruck nimmt ein charakteristisches Aussehen an: die untere Hälfte ist traurig, die obere mehr staunend, fröhlich. Man bezeichnet diesen Ausdruck als Facies tetanica, Risus sardonicus. Es werden allmählich die Nacken-, Rücken-, Brust- und Bauchmuskeln ergriffen. Es bildet sich so der Opisthotonus aus. Der Bauch ist eingezogen, schmerzhaft. Dehnen sich die Krämpfe auf die Athem- und Larynxmuskeln aus, so tritt Cyanose und Spasmus glottidis auf. Zuletzt werden die Extremitäten ergriffen, Vorderarm und Hände, nach E. Rose, nur selten. Der Beugekrampf nach vorne, Emprosthotonus, nach der Seite, Pleurothotonus, allgemeiner Streckkrampf, Orthotonus, sind seltener.

Man beobachtet aber auch nur locale Krämpfe, es werden

dabei die der Infectionsstelle benachbarten Muskel-Gruppen befallen. Man hat sich dies dadurch zu erklären gesucht: dass sich das Gift längs den, der Wunde zunächst liegenden Nerven, zum Rückenmarke fortpflanze und im Ursprungsgebiete dieser Nerven, die reflexsteigernde Wirkung hervorrufe. Die Impfung in einen Nervenstamm und daraufhin eintretender Local-Tetanus ist gelungen. Stintzing führte die Spinalpunction aus, die Cerebrospinalflüssigkeit war tetanuserregend. Das Blut von demselben Thiere rief keinen Tetanus hervor. Es spricht dies zu Gunsten der Nervenleitung, da der Subarachnoidealraum in offener Verbindung steht mit den Interstitien des Perineurium internum et externum, andererseits mit den Bindegewebsmaschen des Rückenmarkes.

Von sensiblen Störungen haben wir, Herabsetzung der Sensibilität, Paraesthesien, Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung, Hautreflexe gesteigert. Gesteigerte Patellarreflexe. Die Pupillen sind oft verengt.

Das Allgemeinbefinden ist noch wenig gestört, kann sich aber allmählig verschlechtern. Starke Transpirationen sind nicht selten, ebenso Schlaflosigkeit, Angst, Aufregung. Das Sensorium bleibt in den meisten Fällen frei.

Die Temperatur kann unverändert bleiben, oder es stellen sich nur geringe Erhöhungen ein. Steigerungen sub finem vitae und post mortem bis zu $45{,}5^{0}$ C sind oft gemessen worden.

Die Harnentleerung ist zuweilen erschwert. Die Retentio urinae ist Folge des Krampfes des Sphincter vesicae. Incontinentia ist seltener.

Der Harn wird spärlich gelassen, ist von hohem specifischen Gewicht, von dunkler Farbe, reagiert sauer, er enthält viel Urate und Erdphosphate, der Harnstoff ist vermindert. Albuminurie und Glycosurie sind selten, Cylinder in Folge Nephritis parenchymatosa.

Die Defaecation ist retardiert.

Bei Ausbruch eines Anfalles wird das Gesicht cyanotisch, vor dem Munde bildet sich Schaum, die Transpiration ist vermehrt.

Wenn sich die Symptome während eines Tages entwickeln, so sprechen wir von einem Tetanus vehemens; treten die Symptome im Verlaufe mehrerer Tage auf, so bezeichnen wir ihn als Tetanus lentis.

Es konnte bis jetzt kein, dem Tetanus anatomisch-pathologisch, specifisches Bild, an zur Sektion gelangten Leichen nachgewiesen werden. Ziemlich constant fand man Entzündung und Degeneration der peripheren Nerven, Hyperaemie des Gehirnes, meningeale und intramedulläre Haemorrhagien, Hyperaemie des Rückenmarkes, vermehrte Gliazellen um den canalis centralis, allgemeine Gliawucherung, Kernvermehrung im interstitiellen Gewebe, entzündliche Veränderungen des Sympaticus, rasch eintretenden Rigor mortis.

Nach eigen beobachteten Sectionen fand man in mehreren Fällen den Plexus venosus an der Vorderseite der Medulla spinalis lebhaft hyperaemisch, die Rückenmarksubstanz weicher als normal, die graue Substanz gerötet, die Arachnoïdea vielfach getrübt, die Pia mater getrübt und stellenweise oedematös.

Genauere Angaben über die Veränderungen der Nervenzellen werde ich weiter unten machen, bei Besprechung eines während der Krankheit aufgetretenen Nervenphaenomens.

Während dem Anfangsstadium kann der Tetanus mit Hysterie, Epilepsie, Uraemie, Tetanie, Lyssa, Meningitis, cerebro-spinalis, Strychnin-Intoxication, mit Muskelrheumatismus verwechselt werden.

Was den Verlauf anbetrifft, so haben wir zwischen einer leichtern und schwereren Form zu unterscheiden.

Bei der leichten Form treten die Symptome erst längere

Zeit nach der Verletzung auf, die Krämpfe breiten sich langsam aus, das allgemeine Befinden ist wenig gestört.

Bei der schweren Form erscheinen die ersten Symptome kurz nach dem Trauma, auffallend ist die grosse Heftigkeit und rasche Aufeinanderfolge der Krämpfe.

Der Tod tritt gewöhnlich im Laufe einer Woche ein, infolge Herzmuskelinsufficienz, Athmungsinsufficienz oder Inanition.

Prognostisch ist der Tetanus immer noch eine sehr ernste Erkrankung, obwohl die Mortalität, seit der Serumtherapie bedeutend gesunken ist. Sie betrug früher über 90 %.

Die Prognose kann um so günstiger gestellt werden, je länger das Incubationsstadium dauert, sie ist sehr schlecht, wenn es nur 1—10 Tage beträgt, nach statistischen Angaben ist in diesem Falle die Mortalität eine ungeheuer grosse. Die Prognose ist umso schlechter, je schneller sich das ganze Krankheitsbild entwickelt, je mehr Muskelgruppen befallen werden, je höher die Temperatur steigt. Sind die Athmungsmuskeln ergriffen, so ist die Prognosis als eine pessima zu bezeichnen. Complicationen, wie Pneumonie, Sepsis, Nephritis, verschlimmern natürlich die Prognose bedeutend.

Die therapeutischen Eingriffe beziehen sich vor allem auf die Wunde. Diese wird sorgfältig desinficirt, mit 5 % Carbolsäurelösung, Jodtinctur oder 1—2 % Jodtrichloridlösung. Unter innern Mitteln kommen Narcotica, Morphium, Opium, Chloral, Brompräparate, in Betracht und in neuerer Zeit die Serumbehandlung.

Ich möchte nun auf die Beobachtung von Patienten aus der hiesigen Klinik übergehen. Es wurde in folgendem Falle, dessen Krankenbericht folgt, besondere Rücksicht auf die

Harnuntersuchung

gelegt. Man vigilierte auf solche Stoffe, welche Folge des Fiebers und auf Kreatin, dessen Zunahme nach vermehrter Muskelaction auftreten soll. Ueber die Kreatinvermehrung nach Muskelarbeit bestehen noch verschiedene Ansichten. Einige Autoren haben eine solche Vermehrung gefunden, andere nicht.

Wenn man die Einzelperioden eines kurzen Fiebers verfolgt, z. B. einer Malaria oder Ephemera, so ist im Froststadium die Harnmenge vermehrt, das specifische Gewicht ist niedrig; es ist dies die Folge der Ueberladung innerer Organe mit Blut.

Im Hitzestadium ist die Harnmenge vermindert, das specifische Gewicht hoch, beim Erkalten scheiden sich viel Urate ab. Der Grund liegt in vermehrter Wasserausscheidung durch Abdunstung und Schweiss.

Bei mehrtägigen, acuten Fiebern bleibt die Harnmenge bis zur Krisis vermindert, der Grund für geringere Diurese liegt bei stärkerer Abdunstung, Betheiligung der Lunge, vermehrte Schweisse. Wenn einem Fiebernden viel Wasser gegeben wird, so kann der Harn das typische Aussehen des Fieberharnes verlieren und klar werden.

Nach der Krisis ist die Harnmenge vermehrt.

Stickstoffhaltige Bestandtheile bleiben bei acuten und chronischen Infectionskrankheiten annähernd gleich.

Harnstoff zeigt quantitativ nicht bedeutende Abweichungen.

Harnsäure ist im Fieberharne nicht immer vermehrt. Bei

acuten Fieberanfällen und nach dem Fieberanfall findet eine Steigerung der Harnsäuremengen statt. Eine Vermehrung findet sich auch im Anfang der Reconvalescenz. Scheuber gibt an, dass die Harnsäure paralell mit dem Harnstoff steige oder falle.

Natriumchlorid: die Chlorausscheidung ist während des Fiebers vermindert; nachher steigt sie rasch wieder. Als Ursache nimmt man eine verminderte Nahrungsaufnahme und dadurch bedingte, verminderte Chlorzufuhr an, dies ist nicht bewiesen. Die Armuth an Chloriden ist gewöhnlich nur kurz dauernd.

Phosphorsäure: bleibt anfänglich zurück, nimmt gegen Ende der Krankheit hohen Wert an. Phosphorsäure wird oft während des Fiebers retiniert, infolge gestörter Nierenthätigkeit.

Schwefelsäure: behält das Verhältnis zur N-Ausscheidung, sie kann zwar gegenüber diesem zurückbleiben oder vermehrt sein.

Kreatin ist ein Abkömmling des Eiweisses. Im Körper ist es weit verbreitet, besonders in der Muskulatur, wo es bis zu 0,3 % enthalten ist. Kreatin wird wahrscheinlich in den Nieren in sein Anhydrid, das Kreatinin, zerlegt. Bei alkalischer Reaction des Harnes oder nach Entleerung, kann eine Rückwandlung in Kreatin stattfinden.

Ein Theil des Kreatin stammt aus der Nahrung. Wer viel Fleisch isst, entleert viel Kreatin. Mittlerer Tageswert beträgt beim Manne 1,0 gr, beim Weibe 0,65 gr. Ein anderer Theil stammt vom Kreatin, welches im Körper selbst, in den Muskelzellen, gebildet wird. Die Muskeln enthalten reichlich Kreatin, im Harne finden sich nur Spuren. Ueber das Verhalten des Kreatin gelten folgende Sätze:

1. Die Menge des im Körper jeweilig anwesenden Kreatin ist eine Function der vorhandenen Muskulatur, je kräftiger diese, desto mehr Kreatin.

2. Menschen mit schwacher Muskulatur scheiden wenig Kreatin aus, infolge geringen Kreatinstoffwechsels in den reducierten Muskeln.

3. Die Tagesmengen betragen nur Centigramme.

4. Bei Zuständen, wo die Körpermuskulatur rasch einschmilzt (Hunger, Fieber), ist die Kreatinmenge gross.

5. Nach Groccio, Moitessier findet nach Muskelarbeit eine Vermehrung des Kreatin statt, nicht nach Hoffmann.

A. W. 46 Jahre alt, Erdarbeiter.

Aufgenommen den 23. Juli.

Geheilt entlassen den 28. Oktober.

Diagnose: Tetanus rheumaticus.

Status praesens.

Grosser Mann, von guter Constitution, kräftige Muskulatur, leidlicher Ernährungszustand, Gesicht stark gebräunt. Patient bewegt fortwährend die Unterlippen, macht schnalzende Bewegungen mit der Zunge, daneben Zähneknirschen. Die Mundspalte ist in die Länge gezogen. Die Lidspalte ist beiderseits etwas verengert. Die Stirne ist runzelig gefurcht. Die Lippen sind trocken.

Das Gesicht ist glänzend, besonders die ganze rechte Wange, links erstreckt sich das glänzende Aussehen nur bis zur Naso-labialfalte.

Patient klagt über Schmerzen im Halse und Rücken und in den Gelenken. Die Sprache ist eigenthümlich moduliert, dadurch, dass Patient den Mund nur wenig öffnen kann.

Patient kann die Zahnreihen nur auf 1 cm Entfernung bringen, er gibt dabei ein spannend, schmerzhaftes Gefühl in den Kiefergelenken an.

Die Athmung ist fast ausschliesslich abdominal, die obern Thoraxpartien bewegen sich nur wenig, rechts etwas mehr wie

links. Acnepusteln auf der vordern Thoraxfläche. Beidseitig eigrosse Struma.

Pupillen sind gleich weit, reagieren gut auf Lichtreiz. Patient kann die Zunge nicht herausstrecken wegen des bestehenden Trismus. Sensorium frei.

Patient zeigt in den Armen vollständig freie Beweglichkeit, er macht alle activen Bewegungen ohne Anstrengung. Seitliche Bewegungen des Kopfes und solche von vorne nach hinten gelingen, nach vorne ist die Bewegung behindert. Bei den ausgeführten Bewegungen zeigen sich keine Schmerzen. Patient zeigt deutlich opisthotomische Haltung, in der Lumbalgegend besteht ein freier Raum, zwischen der Bettunterlage und der Columna vertebralis, durch den man leicht die Hand durchführen kann. Patient kann sich nicht aufrichten, wegen der Steifigkeit im Rücken.

Die Beine liegen gestreckt da. Patient kann nur in geringem Grade das linke in die Höhe halten, dabei bleibt es im Knie vollständig gestreckt. Das rechte Bein wird ca. ein Fuss hoch gehalten, es ist activ im Knie beugbar. Links besteht starker Widerstand bei passiven Beugungsversuchen im Kniegelenk. Bei Prüfung des Patellarsehnenreflexes entsteht links und rechts ein lebhaftes, anhaltendes Zittern der Beine. Dorsalclonus links erhöht. Hochgradiger Fussohlenreflex.

Das Abdomen ist bretthart gespannt, die Cremasterreflexe gesteigert.

Thorax ist gut gebaut. Percussionsschall überall laut, nicht tympanitisch. Nichts Auffälliges bei der Auscultation.

Spitzenstoss ist im 5. Intercostalraum sichtbar und fühlbar. Die relative Herzdämpfung überragt ganz wenig den rechten Sternalrand. Neben dem systolischen Mitralton ist ein kurzes, scharfes Geräusch zu hören, dasselbe über der Tricuspidalis, ebenso über der Pulmonalis, andeutungsweise. Die Töne an der Basis sind leise. Die Herzaction ist regelmässig.

Puls gut gefüllt, etwas hart. Abdomen gibt tympanitischen Schall, nirgends druckempfindlich.

Leberdämpfung beginnt oben an der 7. Rippe, schliesst nach unten mit dem Rippenbogen ab.

Die Milz ist nicht palpabel.

Es bestehen keine Oedeme.

Keine Sensibilitätsstörungen.

Ein Clavus über dem Metatarsophalangalgelenk der rechten grossen Zehe und zwei kleine links, kleinere an allen übrigen Zehen. An der linken Hand, gerade über dem processus styloïdeus der Ulna eine quergestellte, 1 cm lange nicht druckempfindliche Narbe. Eine zweite kleinere Narbe, etwas höher gelegen, in der Mitte zwischen Radius und Ulna. Eine alte Narbe am linken Daumen. Der Fingernagel des l. Mittelfingers zeigt eine blau-schwarze Verfärbung, durchscheinend vom Nagelbett her.

Patient ist gegenwärtig fieberfrei; zeigt zur Zeit keine Zuckungen. Schlaf war unruhig, traumschwer.

Exurese ohne Besonderheit, gestern normale Defaecation.

Harn ist klar, saturiert, von der Farbe Vogel 5—6, enthält weder Eiweiss, noch Zucker.

Bedeutender Tremor an den Händen.

Anamnese:

Der Vater des Patienten lebt und ist gesund, die Mutter starb an Altersschwäche. Zwei Geschwister starben an Lungenschwindsucht, sieben andere Geschwister leben und sind gesund. Patient will bis jetzt nie krank gewesen sein, nur hatte er hie und da Kopfschmerzen.

Bis vor acht Tagen war er vollständig gesund. Er verrichtete in letzter Zeit schwere Landarbeit. Er fühlte an dem Morgen Müdigkeit in den Füssen und dazu trat am selben Tage Schluckweh und Schluckbeschwerden. Schmerzen in

Beinen oder Gelenken hatte er nicht. Diese Symptome steigerten sich allmählig. Die Schluckbeschwerden machten es dem Patienten fast unmöglich, feste Speisen zu sich zu nehmen. Der Müdigkeit suchte er durch einige Flussbäder entgegenzusteuern, er fühlte sich daraufhin wohler, aber auf die Schluckbeschwerden hatten sie keinen mildernden Einfluss. Im Gegenteil diese wurden stärker und es stellte sich auch Kiefersperre ein. Dazu traten Steifigkeit im Rücken und in den Beinen, so dass Patient nichts mehr heben konnte. Beim Gehen musste er häufig innehalten. Er stellte seine Arbeit darauf hin ein.

Vor 14 Tagen hatte er sich unbedeutende Risswunden am linken Handgelenk zugezogen, die Gegend um dieselben soll damals ziemlich geschwollen und schmerzhaft gewesen sein. Patient findet nicht, dass der Verlauf der Verwundung ein anderer gewesen sei, als bei früheren.

Gestern Abends schleppte er sich mühsam in den Spital, schlief dann die folgende Nacht etwas unruhig, konnte sich heute Morgen nicht mehr bewegen, mit Ausnahme der Armbewegungen. In den Beinen beobachtete er Zuckungen.

Patient gibt nachträglich noch an, dass er vor einiger Zeit, zwei Wochen lang, im Wasser stehend, habe arbeiten müssen.

Krankengeschichte.

24. Juli. Heute Morgen, bei der Visite verfiel Patient mit dem ganzen Körper in intensive tonische Krämpfe, es beteiligten sich auch sämtliche Extremitäten.

Temp. 36,8 Puls 96
37,2 72

25. Juli. Patient selbst gibt an, es sei etwas schlimmer geworden. Die Schluckbeschwerden seien intensiver, das Oeffnen des Mundes schwieriger. Die Muskulatur des rechten Oberschenkels ist bretthart contrahiert. Patient knirscht mit den

Zähnen. Beim Versuche, das rechte Bein in die Höhe zu heben, gerät es in heftiges Zittern. Heute besteht mehr der Ausdruck eines Risus sardonicus. Man kann den Kopf nicht nach vorne beugen, beim Versuch folgt der ganze Körper. Der Opisthotonus hat kaum zugenommen. Die Athmung erfolgt nach abdominalem Typus. Die Arme geben im Ellbogengelenk ein schwaches Widerstandsgefühl. Passiv sind alle Bewegungen möglich.

Patient bekam Mittags 12 Uhr ein Clysma mit 6,0 Bromkali und 4,0 Chloralhydrat; er schlief nachher zwei Stunden lang. Patient kann die Zahnreihen kaum von einander bringen. Starker Schweiss im Gesichte. Die rechte Pupille ist etwas weiter als die linke. Die Arme sind wieder frei, er hat abnorme Sensationen daran gefühlt. Beide untern Extremitäten sind steif; beim Heben derselben löst sich ein tetanischer Anfall aus, dabei wölbt sich der ganze Körper nach vorne. Cremaster- und Patellarreflexe sind weniger lebhaft als gestern. Der Puls bleibt gleichmässig. Es wiegen heute, wie gestern, neben den tetanischen Anfällen, Zitterbewegungen in den obern und untern Extremitäten vor.

Temp. 37,6 Puls 64
38,0 84.

26. Juli. Das Unvermögen, den Mund zu öffnen, ist nicht schlimmer geworden, dagegen hat der Opisthotonus zugenommen. Der Kopf ist heute in die Kissen gebohrt; Bewegungen nach vorne sind unmöglich. Die rechte Pupille ist immer noch weiter als die linke. Die Lidspalten sind kleiner als gestern. Andeutung von geringem Widerstand im Ellbogengelenk. Abdomen ist bretthart, mehr vorgewölbt wie gestern. Schnalzen und Zähneknirschen dauern fort. Beide Beine sind vollkommen steif, eine leichte Contraction im Knie ist kaum zu überwinden. Die Beugemuskeln der Unterschenkel treten, stark gespannt, hervor. Die Herzaction ist ganz regel-

mässig. Der Urin ist spärlich gelassen, 300 cm³, ein Theil ging mit dem Stuhl ab. Der Urin ist saturiert, ohne Eiweiss und Zucker.

Patient hat gestern 3—4 Esslöffel voll eines stark bluthaltigen, schleimig zähen, an Dysenterie-Stuhl erinnernden Stuhl gelassen. Mikroscopisch enthielt er Erythrocyten und Mucinmassen, grosse, weisse Blutzellen; dann im Gesichtsfelde zweimal runde Drüsenlumina.

Ord. Morgens und Abends ein Clysma von je 5,0 Kalium bromatum und 2,0 Chloralhydrat.

Temp. 37,6 Puls 64
37,8 60.

27. Juli. Patient hat gestern die 2 Clysmata bekommen. Er hat während des Nachmittags 1 Stunde lang unruhig geschlafen. Gestern wurden mittelst Katheterisieren 280 cm³ Harn entleert. Patient hat in der Nacht bis 1 Uhr ruhig geschlafen und fühlt sich heute Morgen besser, er gibt an, das Schlucken gehe leichter. Er entfernt entschieden die Zahnreihen besser als gestern. Im Opisthotonus ist kaum eine merkliche Veränderung eingetreten. Die Arme sind frei beweglich, die Beine zur Zeit ganz frei. Patient hat soeben beide Beine im Kniegelenk gebeugt. Bauch immer bretthart. Herzaction immer vollständig regelmässig. Er hat heute Morgen 400 cm³ klaren Harn, spontan, gelassen.

Temp. 37,0 Puls 64
37,4 78.

28. Juli Dem Patienten geht es andauernd besser. Es wird kein Zähneklappern mehr beobachtet, nur hie und da noch Schnalzen. Die Augenspalte ist wieder etwas weiter geworden. Rechte Pupille immer noch weiter. Patient öffnet den Mund besser, die Distanz der freien Zahnreihen in der Mittellinie beträgt gut 1 cm, die der Lippen $2^1/_2$ cm. Der Kopf ist viel freier beweglich. Die Bauchdecken sind immer

noch hart contrahiert. Der Opisthotonus in den tiefern Dorsalmuskeln hat bedeutend abgenommen. Man kommt mit der Faust nicht mehr durch, zwischen der Lendenlordose und der Bettunterlage. Streckkrämpfe sind lange nicht mehr so häufig; sie können nur noch durch intensives Kitzeln der Fussohlen oder durch Druck der Schenkelmuskulatur willkürlich hervorgerufen werden. Patient biegt die Beine auf Aufforderung, wenn auch langsam, doch gut.

Temp. 37,0 Puls 72
37,0 72.

29. Juli. Patient will unruhig geschlafen haben, lebhafte Träume, wollte vielfach das Bett verlassen. Unteres Augenlid stark eingekniffen. Mund noch breit. Stirn entschieden weniger gerunzelt. Der Kopf kann mit dem Kinn immer noch nicht bis zum Sternum gebracht werden. Streckkrämpfe in den untern Extremitäten werden leicht ausgelöst, durch Versuch, diese zu beugen. Abdomen noch stark contrahiert.

Die Pupillen sind auffällig weit geworden, reagieren ganz prompt. Patient vermag die Zungenspitze hervor zu strecken. Diurese lebhaft, Harn heller als in den letzten Tagen, Vogel 5. Puls etwas kleiner, aber regelmässig. Die Extremitäten fühlen sich kühl an. Die tetanischen Krämpfe dehnen sich auf Bauch und Brust aus.

Patient bekommt Abends 5,0 Bromkali, 3,0 Chloralhydrat, als Clysma.

Temp. 37,2 Puls 68
36,9 74.

30. Juli. Die Lidspalten erscheinen heute enger. Der Mund kann gleichweit geöffnet werden. Immer noch Opisthotonus, Bauch hart. Beim Versuch die Beine zu biegen, lösen sich keine Streckkrämpfe aus. Die Diurese ist mächtig gesteigert. Harn klar und hell.

Temp. 36,4 Puls 76
37,0 88.

31. Juli. Heute entstehen bei Biegungsversuchen wieder Krämpfe. Gestern wurde Patient nach Einnahme der Medizin unruhig, sprach verwirrt, wollte zum Bett hinaus. Jetzt ist er bei freiem Sensorium. Augenlider sind immer noch ziemlich eingekniffen. Bauch nicht mehr so bretthart, aber immer contrahiert. Das Beklopfen der Patellasehne ruft nicht mehr diese clonischen Krampfparoxysmen hervor, wie früher, sondern nur einen verstärkten Reflex. Patient richtet sich mit Hülfe der Arme etwas von der Rückenlage auf, nicht bis zur Sitzstellung. Bewegungen des Kopfes nach vorne sind immer noch nicht möglich. Risus sardonicus besteht weiter.

Abends bekommt Patient 3,0 Chloral.

Temp. 36,6 Puls 80
36,8 80.

1. August. Starker foetor ex ore. Patient gibt an, dass er Flüssiges besser schlucke, als früher, feste Speisen aber noch nicht herunterbringe, er habe das Gefühl, dass ein Hindernis im Halse stecke. Die Nackensteifigkeit ist bedeutend geringer geworden. Im übrigen status idem.

Vormittags 2,0 Chloral, Nachmittags 4,0.

Temp. 36,3 Puls 70
37,0 82.

2. August. Patient hat gestern, Abens 8 Uhr, nachdem er 2 Stunden vorher die 4,0 Chloral bekommen hatte, deliriert. Er sprach verworren, verliess das Bett und fiel ausser Bett zu Boden. Nachher wurde er ruhiger. Er will die ganze Nacht nicht geschlafen haben. Die Diurese ist niedriger geworden. Der Harn ist hell, mit einem Stich ins grünlich-gelbe. Die Bewegungen in den Beinen gehen leichter, passiv sind sie beugungsfähiger, nur selten erfolgt ein tetanischer Anfall. Der Mund kann weiter geöffnet werden.

Temp. 36,5 Puls 84
37,7 78.

3. August. Patient hat seit gestern Nachmittag über nicht genügend zu befriedigenden Urindrang geklagt. Katheterisieren mit einem silbernen Katheter. Es entleeren sich unter starkem Strahl 1300 cm³ klaren, saturierten Harn. Die Beschwerden werden sofort geringer. Patient hat den Eindruck, als ob er unter mehr Streckkrämpfen zu leiden habe. In der That ist der Widerstand in den Beinen wieder grösser geworden. Kürzere, clonische Krampfparoxysmen werden beim Anfassen des linken Beines beobachtet. Patient spricht mehr durch die Zähne. Er kann den Mund nicht mehr so weit öffnen, wie gestern. Er klagte während der Nacht über Schmerzen im Rücken und in den Beinen. Im Laufe der Nacht erfolgt eine spontane Urinentleerung, ca. 200 cm³. Die Nackenstarre hat wieder zugenommen. Der Opisthotonus ist dem Mann unangenehm, er bekommt eine Unterlage. Beim Kitzeln an den Fussohlen werden sofort in beiden Beinen Streckkrämpfe ausgelöst. Abdomen hart. Pupillen enger.

Temp. 36,2 Puls 72
36,8 84.

4. August. Kopf ist freier beweglich. Der Mund wird weiter geöffnet.

Ord. Kal brom. 40,0 : 200,0.
4 mal täglich 1 Esslöffel.
Temp. 36,2 Puls 72
37,0 64.

5. August. Beide Beine in starkem Streckkrampf. Genickstarre bedeutender. Opisthotonus beträchtlich.

Temp. 37,0 Puls 60
37,2 64.

6. August. Linkes Bein in starkem tetanischen Streckkrampf. Ein Beugeversuch gelingt absolut nicht. Rechtes

Bein zeigt das gleiche Verhalten. Diurese in beständigem Steigen. Facies tetanica. Heute wieder vereinzelt Zähneknirschen.

Temp. 36,4 Puls 78
37,1 70.

Patient bekommt 4,0 Chloralhydrat.

7. August. Gestern Abend nach dem Chloral lebhafte Delirien. Beugen der Beine gelingt; Auslösung von tetanischen Krämpfen. Patient hat gestern Abend den Urin ins Bett gehen lassen. Wegen den Dilirien wird das Chloral ausgesetzt und er bekommt wieder Bromkali 40,0 : 200, 2-stündlich 1 Esslöffel voll.

Temp. 36,4 Puls 76
36,2 88.

8. August. Patient schwitzt stark, das Hemd ist ganz durchnässt. Gestern Abend traten, beim Versuch, sich aufzurichten, intensive clonisch-tonische Krämpfe auf. Keine Delirien.

Temp. 36,4 Puls 80
36,4 82.

9. August. Auffälliges Widerstandsgefühl beim Biegen der Arme, Patient gibt selbst behinderte Bewegung an. Keine Krämpfe. Ord. 4,0 Chloralhydrat.

Temp. 36,4 Puls 82
36,4 82.

10. August. Auch gestern delirierte Patient wieder nach der Chloral-Einnahme, er bekommt daher wieder Bromkali, 40,0 : 200,0, 2-stündlich 1 Esslöffel voll.

Temp. 36,4 Puls 78
37,4 80.

13. August. Bauch noch contrahiert. Facies tetanica. Subjectives Wohlbefinden.

Temp. 36,4 Puls 72
37,0 78.

15. August. Im Harnsediment finden sich vereinzelte hyaline Cylinder und spärliche Leucocyten. Keine Epithelien, oder Erythrocyten. Bei der Picrin-Eiweissprobe nur vorübergehende, leichte Trübung, nachher Aufhellung. Bei der Kochprobe bedeutender Niederschlag von Phosphaten, völlige Aufhellung auf Essigsäurezusatz. Patient klagt über tenesmusartige Empfindung bei der Defaecation.

Temp. 36,6 Puls 74
37,0 88.

16. August. Die Bauchdecken sind etwas weicher geworden. Es tritt lebhafte Acnebildung auf.

Temp. 37,3 Puls 72
37,2 78.

19. August. Die Medizin wird ausgesetzt.

Temp. 36,4 Puls 70
37,2 78.

21. August. Es stellen sich in sämmtlichen Muskeln wieder tonische Krämpfe ein. Neigung zu Schweissen. Die mechanische Reizbarkeit ist erhöht. Patient bekommt auf einmal 4,0 Chloral.

Temp. 36,5 Puls 72
37,2 76.

22. August. Patient hat gestern nicht deliriert.

Temp. 36,4 Puls 68
37,2 72.

3. September. Die Bauchmuskeln sind zum ersten Male weich.

Temp. 36,6 Puls 60
37,0 64.

4. September. Kein Opisthotonus mehr. Patient schwitzt viel.

Temp. 37,3 Puls 60
37,6 72.

14. September. Kopf frei beweglich.

Temp. 36,2 Puls 64
36,6 " 60.

22. September. Beim Kauen noch geringes spannendes Gefühl. Temp. 36,5 Puls 70
37,2 64.

1. Oktober. Patient hat beim weiten Oeffnen des Mundes kein spannendes Gefühl mehr.

Temp. 36,6 Puls 76
36,4 " 80.

4. Oktober. Patient verlässt zum ersten Male das Bett.

Temp. 36,4 Puls 68
36,5 76.

7. Oktober. Patient fühlt keine Krämpfe, keine Spannungen mehr, obwohl er den ganzen Tag ausser Bett war.

Temp. 36,2 Puls 72
36,4 64.

28. Oktober. Gesichtsmuskeln sind intact, die Reflexe wieder normal, keine Sensibilitätsstörungen mehr. Patient wird geheilt entlassen.

Die *Harnuntersuchungen,* welche vergleichend mit dem Muskelzustande des jeweiligen Tages behandelt werden, ergaben folgende Resultate:

Harn vom 28. Juli:

Harnmenge 600, s = 1029, Vogel 4.

Harnstoff	3,28 %
Harnsäure	0,029 %
Phosphorsäure	0,15 %
Schwefelsäure	0,219 %
Natriumchlorid	1,369 %
Kreatin	0,0539 %

Sämmtliche Muskeln gespannt.

Harn vom 29. Juli:

Harnmenge 1700, s = 1018, Vogel 4.

Harnstoff	1,88 %
Harnsäure	0,0218 %
Phosphorsäure	0,137 %
Schwefelsäure	0,164 %
Natriumchlorid	0,58 %
Kreatin	0,042 %

Gespannte Muskeln, die Krämpfe dehnen sich auf Bauch und Brust aus. Die Krämpfe in den Extremitäten werden leicht ausgelöst. Starker Opisthotomus.

Harn vom 30. Juli:

Harnmenge 950, s = 1029, Vogel 4.

Harnstoff	1,72 %
Harnsäure	geringe Ausscheidung
Phosphorsäure	0,1082 %
Schwefelsäure	0,1137 %
Natriumchlorid	0,908 %
Kreatin	0,02 %

Opisthotonus noch lebhaft, Bauchmuskulatur noch hart, jedoch lassen sich an den Extremitäten keine Krämpfe mehr auslösen.

Harn vom 31. Juli:

Harnmenge 1400, s = 1015, Vogel 4.

Harnstoff	1,55 %
Harnsäure	nur Spuren
Phosphorsäure	0,1083 %
Schwefelsäure	0,1195 %
Natriumchlorid	0,735 %
Kreatin	0,01 %

Es entstehen bei Biegungsversuchen der Beine Krämpfe, Bauch ist weniger hart. Durch Beklopfen der Patellarsehne ruft man nicht mehr die clonischen Krampfparoxysmen hervor, wie früher. Opisthotonus besteht noch.

Harn vom 1. August:

Harnmenge 1500, s = 1015, Vogel 4.

Harnstoff	1,47 %
Harnsäure	nur Spuren
Phosphorsäure	0,0952 %
Schwefelsäure	0,1087 %
Natriumchlorid	0,736 %
Kreatin	Ausscheidung nur in

ganz geringen Spuren. Patient kann besser schlucken, die Schlundkrämpfe haben also abgenommen. Die Nackenstarre ist bedeutend geringer.

Harn vom 2. August:

Harnmenge 900, s = 1013, Vogel 3.

Harnstoff	1,26 %
Harnsäure	Spuren
Phosphorsäure	0,1108 %
Schwefelsäure	0,116 %
Natriumchlorid	0,5322 %
Kreatin	geringe Spuren.

Die Bewegungen in den Beinen gehen leichter, activ und passiv. Nur hie und da erfolgt ein tetanischer Anfall.

Harn vom 3. August:

Harnmenge 1500, s = 1015, Vogel 3.

Harnstoff	2,05 %
Harnsäure	Spuren
Phosphorsäure	0,1696 %
Schwefelsäure	0,525 %
Natriumchlorid	0,5477 %
Kreatin	0,0411 %

Patient gibt an, dass er wieder mehr Streckkrämpfe habe. Der Widerstand bei Beugeversuchen ist grösser geworden. Beim Berühren der Beine werden clonische Krampfparoxysmen

beobachtet. Der Mund kann weniger weit geöffnet werden als gestern. Beim Kitzeln der Fussohlen Streckkrämpfe. Die Nackenstarre hat zugenommen.

Harn vom 4. August:

Harnmenge 1200, s = 1020. Vogel 3.

Harnstoff	3,54 %
Harnsäure	0,0175 %
Phosphorsäure	0,225 %
Schwefelsäure	0,1544 %
Natriumchlorid	1,052 %
Kreatin	0,04 %

Kopf etwas freier beweglich. Mund wird etwas weiter geöffnet, sonst gleicher Status.

Aus den vorliegenden Tabellen und Vergleichen bekommen wir ein directes, constantes Verhältnis zwischen vermehrter Muskelarbeit und vermehrter Kreatinausscheidung. Sobald die Muskelcontracturen und Krämpfe abnehmen, nimmt auch der Kreatingehalt des Harnes ab, werden die Muskeln wieder härter gespannt, die Krämpfe häufiger, tritt sofort vermehrtes Kreatin im Harne auf. Wir möchten uns daher der Ansicht Groccio's und Moitessier's anschliessen, welche Autoren ebenfalls Vermehrung des Kreatingehaltes nach Muskelarbeit fanden.

Fehlen des Patellarsehnenreflexes.

Patient M. B., 26 J., war an idiopathischem Tetanus erkrankt. Die Prognose war als schlecht zu bezeichnen, da auch die auxillären Athmungsmuskeln an den Krämpfen mitbetheiligt waren. Der Verlauf war mit Serumbehandlung ein günstiger und Patient konnte nach gut 4-wöchentlichem Aufenthalt die Klinik verlassen.

Die Patellarreflexe waren anfänglich lebhaft. 14 Tage nach dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome, war zum

ersten Male der Patellarreflex nicht mehr erhältlich, obwohl die Oberschenkelmuskulatur ganz schlaff war. Während der ganzen Zeit des Aufenthaltes in der Klinik, welcher von da an noch 30 Tage dauerte, war er nie mehr erhältlich. Sensible Störungen waren gar keine nachzuweisen.

Nach neuern Untersuchungen, mittelst des Microskopes, ruft das Tetanustoxin in den Ganglienzellen der motorischen Vorderhörner der Medulla spinalis, anatomische Veränderungen hervor. Hunter fand in den Nervenzellen die Protoplasmazeichnung verwaschen, wie er annimmt, infolge Hyperfunction. Daneben wurden starke Schwellung der Kernkörperchen, Zellen ohne jede Andeutung der Kernkörperchen, Vergrösserung der Nissl'schen Zellkörperchen, reicher Pigmentgehalt der Zellen, Zerfall der Nissl'schen Granula gefunden. Die Kernkörperchen waren oft aufgehellt, eckig, vacuolisiert, manche in Zerfall.

Vincenzi gelang es mit Hülfe der Golgi-Färbung, bei Thieren, welche durch stark toxische, filtrierte Tetanusculturen getötet worden, ausser den constanten capillären Haemorrhagien, bestimmte Veränderungen an den protoplasmatischen Fortsätzen der Nervenzellen, die er als Atrophia varicosa bezeichnet, nachzuweisen. Nicht selten sind sämmtliche Fortsätze erheblich deformiert und der Zerfall des Zellkörpers nicht so selten, besonders im verlängerten Mark.

Jankowski berichtet: das Tetanustoxin ruft im Rückenmark und in gewissem Grade auch im Gehirn Veränderungen hervor, die die chromatophile Substanz des Protoplasma und den Kern betreffen. Um die Nervenzellen sieht man mononucleäre Lymphocyten, dieselben dringen selbst ins Protoplasma ein, eine Art Phagocytose.

Goldscheider und Flatau fanden nutritive Veränderungen der Vorderhornnervenzellen: Vergrösserung der Nucleoli, Abblassung und Vergrösserung der Nissl'schen Granula, mit Ab-

bröckelung, feinkörnigen Zerfall der Nissl'schen Zellkörperchen, Vergrösserung der Nervenzellen. Diese Veränderungen fanden sie constant. Je concentrierter das Gift, je intensiver und rascher erfolgen diese Veränderungen. Der zeitliche Verlauf wird durch die absolute Menge und die Concentration des Giftes bedingt.

Es ist wohl nicht zu weit abliegend, bei diesem Phänomen an eine dauernde Schädigung dieser Art, hervorgerufen durch das Tetanustoxin, der motorischen Vorderhorn-Nervenzellen zu denken und zwar nur derjenigen Zellen, welche im Bereich des Reflexbogens liegen, da keine anderweitigen Störungen, weder im Gebiete von motorischen, noch von sensiblen Bahnen, vorkamen.

Die Tetanusheilserumtherapie.

Die Serumtherapie ist die modernste und hoffnungsvollste Therapie. Sie basiert auf der Erfahrung, dass im Blutserum von Menschen, welche Infectionskrankheiten überstanden haben, sich Antitoxine bilden, welche den Stoffwechselproducten der betreffenden, specifischen Microorganismen direct entgegenwirken, sie neutralisieren. Neben der Diphtherie kommt die Serumtherapie namentlich beim Tetanus in Betracht, während sie bei andern Infectionskrankheiten, wie Scarlattina, Morbilli, Typhus abdominalis, noch keine Erfolge zu erzeugen hat. Die Indicatio symptomatica hat somit der Indicatio causalis Platz gemacht. Das Tetanusheilserum hat bewegte Zeiten durchzumachen gehabt; neben grosser Begeisterung dafür, auf der einen Seite, stand auf der andern ein ebenso grosser Skepticismus. Doch neigt sich die Ansicht der Autoren heute dahin, dass dem Tetanusheilserum eine zweifellos günstige Wirkung zuzuschreiben sei, unter gewissen Umständen und Bedingungen, allerdings noch, wie wir später sehen werden. Bei richtiger Anwendung sind die Erfolge entschieden besser, es hat sich nicht nur in leichtern Fällen, sondern auch in mittelschweren und ganz schweren bewährt. Auf die, durch das Tetanustoxin verursachten Veränderungen im Centralnervensystem, kann das Antitoxin allerdings nicht wirken.

Neben der Tetanusserumbehandlung ist noch eine symptomatische Behandlung durch Narcotica und eine locale, durch Desinfection der Wunde, notwendig.

Heddaeus stellt für das Serum 4 Forderungen auf, es soll:

1. Die Infectionserreger, die Producenten der Toxine vernichten oder unschädlich machen,

2. die im Körper vorhandenen Toxine aus demselben eliminieren, oder

3. sie im Körper unschädlich machen, neutralisieren.

4. Den Körper nach erfolgter Infection immunisieren.

Die Grundlage für die Serumtherapie bilden die Arbeiten von Behring, Kitasato, Knorr. Knorr sagt, «es ist die Hoffnung berechtigt, dass die Heilungsmöglichkeit beim Menschen, nicht geringer sein wird, als beim Thiere, dass es also heute schon gelingen wird, wenigstens einen Theil der schweren Tetanusfälle bei energischer, sachgemässer Anwendung des Tetanusheilserum zu retten».

v. Lyden und Blumenthal bezeichnen es als das vornehmste Mittel, um dem Kranken wieder zur Gesundheit zu verhelfen. Die therapeutische Indication ist gegeben in der Neutralisierung des Tetanusgiftes und der Milderung der Krämpfe.

Das Antitoxin wurde von Behring und Kitasato im Jahre 1890 entdeckt. Sie hatten gefunden, dass das Tetanusgift durch das Blut eines gegen Tetanus immunisierten Thieres neutralisiert wird. Ein tetanisches Thier wurde durch die Injection solchen Blutes geheilt. Die gleichen Eigenschaften besass auch das Blutserum allein. Antitoxin wird gebildet durch Ueberstehen der Krankheit und durch Eingeben von abgeschwächten Culturen.

Das Antitoxin wirkt nur gegen das Tetanustoxin, nicht gegen die Bacterien, es ist nicht bactericid. Das Antitoxin befindet sich nur in der Körperflüssigkeit.

Das Heilserum wird auf folgende Weise gewonnen. Pferden wird eine krankmachende, nicht tötliche Dosis injicirt. Die Dosis wird allmählig gesteigert, paralell damit schreitet die Antitoxinbildung. Im gewünschten Stadium wird dem Pferde Blut entnommen und lässt das Serum sich davon abscheiden. Es

wird zur längern Konservierung entweder mit etwas Trikresol versetzt, oder man lässt es im Vacuum bis zur Trockene eindampfen.

Die antitoxische Kraft des Serum beträgt 1,000,000,000, das heisst, um die Maus gegen die einfach tötliche Dosis Toxin zu schützen, braucht es $^1/_{000000000}$ ihres Gewichtes von dem Serum.

Es gibt im ganzen 9 verschiedene Tetanusantitoxine. Die 2 wichtigsten sind:

das *Behring'sche,* fabriziert von Meister und Lucius, in den Höchster Farbwerken und das
Tizzoni-Cattani-Antitoxin, hergestellt von Merck in Darmstadt.

Meister und Lucius liefern 2 Präparate des *Behring'schen Heilserum,* ein *trockenes* und ein *gelöstes.*

Das *trockene* Präparat ist zu therapeutischen Zwecken, bei schon ausgebrochenem Tetanus des Menschen oder der Pferde zu verwenden, das gelöste zu prophylaktischen Zwecken.

Das trockene Präparat ist ein hundertfaches Tetanusnormalantitoxin, von dem 1 gr 100 Antitoxinnormaleinheiten enthält. Es wird verabfolgt in Fläschchen zu 5 gr = 500 Antitoxinnormaleinheiten. 500 Antitoxinnormaleinheiten repräsentieren die einfache Heildosis für den Menschen und für Pferde und werden vor dem Gebrauche in 45 cm^3 sterilen Wassers, von höchstens 40° C. aufgelöst und auf einmal injiciert. Beim Menschen ist von der intravenösen Injection ein besserer und schnellerer Erfolg zu erwarten.

Das *gelöste* Antitoxin enthält in 1 cm^3 5 Antitoxineinheiten, es wird in Fläschchen von 5 cm^3 abgegeben und soll zur prophylactischen Anwendung dienen. Die Dosis soll 0,5 bis 5,0 gr betragen, je nach der Zeitdauer, die nach der Verletzung verstrichen ist. Ist eine längere Zeit schon verstrichen,

so ist der Ausbruch des Tetanus nicht zu verhüten, die Krankheit nimmt aber einen milderen Verlauf.

Das *Tizzoni-Cattani-Antitoxin* ist ein bräunliches Pulver, aus Hunde- und Pferdeserum gewonnen. Die abgegebenen Fläschchen enthalten 4,5 gr. Die Hälfte soll in sterilem Wasser gelöst und subcutan injiciert werden. In schweren Fällen gebraucht man die ganze Dosis auf einmal.

Die Injectionsinstrumente sollen durch Hitze und nicht durch Chemikalien desinfiziert werden, da letztere dem Antitoxin schaden.

Die beiden Sera sind vollständig ungiftig, ausser kurz andauernder, geringer Fiebersteigerung, stärkerem Schweissausbruch und unbedeutenden, rasch wieder verschwindenden Erythemen, wurden keine schädlichen Wirkungen beobachtet. Es soll auch kein Unterschied bestehen in der Qualität der beiden Tetanusantitoxine.

Zur Beurtheilung über den heutigen Stand und die Erfolge der Tetanusantitoxintherapie ist es von grösstem Werthe und hohem Interesse, die einzelnen Autoren, welche Gelegenheit hatten, zahlreiche Kranke zu beobachten und eingehendere Versuche anzustellen, zu verfolgen.

Heddaeus behandelte einen sehr schweren Fall von Kopftetanus, mit hinzutretender Facialisparalyse. Heddaeus spricht in dem Fall, wo die Prognose absolut schlecht war, — die Incubation betrug 4 Tage, — dass die möglichst frühe Anwendung des Antitoxins, hier am 5. Tage, der rettende Faktor für den Patienten war. Ein zweiter Fall mit schwerem Kopftetanus, Schling- und Glottiskrämpfen, wurde ebenso mit Heilserum behandelt. Am andern Tage waren die Symptome geringer. Heddaeus kommt zu folgendem Schluss:

1. Das Behring-Serum ist nach den bisherigen Erfahrungen ein zweifellos wirksames Mittel, von specifischem Charakter bei der Behandlung des Tetanus traumaticus und verdient in

allen Fällen von Tetanus angewendet zu werden. Von Bedeutung ist möglichst frühzeitige Anwendung.

2. Die Localbehandlung, die in möglichster Zerstörung des primären Herdes bestehen soll, darf nicht ausser Acht gelassen werden, weil ihre Vernachlässigung eine permanente Zufuhr von Toxinen und damit eine Beeinträchtigung der Antitoxinwirkung bedingt.

3. Die symptomatische Behandlung mit sedativen Mitteln muss mit der Serumtherapie Hand in Hand gehen, da sie noch wirksam ist, wo letztere versagt.

4. Die bisherigen Methoden zur Elimination des Giftes, sind ebenfalls nicht zu vernachlässigen.

5. Die Praeventivbehandlung verdient weitere Beachtung.

Engelmann stellte fest, dass von 36 Patienten, die mit Tizzoni-Serum behandelt wurden, nur 8 starben, von diesen 3 an septischen Processen: Peritonitis, Pneumonie; von den übrigen 5 Fällen sind 4 mit zu kleinen Dosen behandelt worden. Dies ergibt:

72% . . . Heilung
28% . . . Tod.

Köhler beobachtete 54 Fälle und bekam folgendes procentuelles Verhältnis:

57% . . . Heilung
43% . . . Tod.

Aus beiden Angaben:

65,6% . . Heilung
34,4% . . Tod.

Köhler stellt folgende Sätze auf:

1. Eine Statistik, über mit Tetanusheilserum behandelter Fälle gibt procentual ein etwas günstigeres Resultat als früher, vor der Serumbehandlung.

2. Ein allgemein giltiger Modus für eine, Erfolg bestimmt in Aussicht stellende Anwendung des Tetanusserum, lässt sich

nicht aufstellen; eine Statistik innerhalb der ersten 2 Tage nach Ausbruch der Erscheinungen, mit Tetanusserum behandelter Fälle, ergibt heute eine Mortalität von 64,5 %.

3. Die Wirkung des Tetanusantitoxin ist vielleicht in einzelnen Fällen eine unmittelbar eingreifende, selten ist es ohne jeden Erfolg, stets ohne bedeutsame Nebenwirkung.

4. Es empfiehlt sich die Anwendung des Serum frühzeitig, in grossen Dosen, in wiederholter Injection.

5. Mit der Länge der Incubation wächst, wie vor der Serumtherapie, die Aussicht auf Erfolg.

6. Auch die vor der Serumtherapie als sehr ungünstig geltenden Fälle von Tetanus puerperalis scheinen durch Tetanusserum günstig beeinflusst zu werden; in wieweit muss eine möglichst häufige Veröffentlichung derartiger Fälle lehren.

Blumenthal sagt: die Serumbehandlung ist schon deswegen einzuschlagen, weil jede neue Giftwirkung verhindert und die Neutralisierung des noch nicht in den Organen abgelagerten Giftes dadurch herbeigeführt wird. Es ist zu erwarten, dass das Serum in frischen Fällen hilft, in fortgeschrittenen, wo schon sehr Gift gebildet ist, dagegen versagt.

Knorr kommt, nach zusammenfassenden Darstellungen, zu dem Resultat, dass die Anwendung von Antitoxin, die Heilserumtherapie, die denkbar vollkommendste Heilmethode darstelle. Vor Eintritt der Krankheit dem Körper einverleibt, schützt das Antitoxin die dem Körper notwendige, specifische Substanz vor dem Gift und vermag das Gift in seiner Wirkung völlig zu hindern oder in eine, auch für empfindliche Thiere immunisierende Modification zu verwandeln. Nach Ausbruch der Krankheit vermag es, in genügender Concentration angewandt, die Fortschritte der Krankheit zu hemmen und die bereits vom Gift gesetzten Schädigungen günstig zu beeinflussen.

v. Török machte experimentelle Untersuchungen an Kaninchen, Mäusen, Meerschweinchen, indem er filtrierte Culturen subcutan oder intramusculär applicierte. Die Schlussfolgerungen bezüglich der Antitoxinbehandlung lauten:

1. Die Serumtherapie ist beim Tetanus im Stande, erfolgreich gegen die Krankheit anzukämpfen und die Thiere entweder erfolgreich vor der Infection zu bewahren, oder nach Ausbruch des Tetanus zu heilen.

2. Bei präventiver und gleichzeitiger Anwendung genügen schon verhältnissmässig kleine Dosen von Antitoxin, um die Thiere am Leben zu erhalten oder den Ausdruck der Krankheit überhaupt zu verhüten.

3. Auch an schwerem Tetanus befallene Thiere können durch die Serumtherapie noch gerettet werden, wenn das Antitoxin möglichst frühzeitig und in genügend grossen Gaben eingespritzt wird. Die subcutanen Injectionen erwiesen sich am geringsten wirksam, dabei kann nur von sehr grossen Serummengen ein Erfolg zu erwarten sein. Weit wirkungsvoller sind die subduralen Injectionen, am sichersten wirken die cerebralen Antitoxininjectionen; es gelingt mit letzterer, etwa die Hälfte der Versuchsthiere am Leben zu erhalten.

4. Mit der subcutanen Einspritzung allein kann man bloss bei präventiver Behandlung sicher erfolgreich eingreifen. Nach Ausbruch der Krankheit nützt diese Methode nur bei frühzeitiger Anwendung sehr grosser Dosen. Etwas günstiger, aber doch der subcutanen Injection nahe kommend, wirkt die intravenöse Injection.

5. Die cerebrale Injection hat unter allen Applicationsarten den meisten Effect. Oft gelingt nur durch sie allein die Heilung. Ihr zunächst steht die subdurale Anwendung, doch muss man bei der letztern mindestens vier mal soviel Serum nehmen, als bei den cerebralen Injectionen.

6. Die cerebrale Injection erfordert die Anwendung einer speciellen Technik, zur Ausführung der Operation.

7. Die Verwendung des Heilserum zu cerebralen und subduralen Injectionen ist nur bei absolut sterilem Serum zulässig.

8. Die Behandlung des Tetanus ist nur bei einem hochwerthigen Antitoxin erfolgversprechend und muss auf die Werthigkeit des Serum ein Hauptgewicht verlegt werden.

9. Eine specifisch schädliche Giftwirkung auf den Organismus kommt dem Antitoxin nicht zu.

10. Bei rascher Vergiftung des Körpers mit grossen Toxinmengen, kann die Serumtherapie, selbst bei Anwendung der cerebralen Injection nichts mehr leisten.

11. Es erscheint auch bei der Antitoxintherapie eine locale Behandlung der die Infection, resp. Intoxication, vermittelnden Wunde dringend geboten.

12. Das Serum ist nicht im Stande, die durch das Gift gesetzten Veränderungen in den Ganglienzellen der motorischen Nervenkerne rückgängig zu machen. Bleiben die Thiere am Leben, so persistieren die Contracturen durch Wochen und Monate, bis zum langsamen Eintritt der Heilung.

Prof. Dönitz stellte zahlreiche Versuche an, ob das mit Körpergeweben gebundene Tetanusgift durch das Antitoxin wieder entzogen werden kann. Er berichtet: von dem Augenblicke an, wo das Tetanusgift in das Blut gelangt, wird es von den Körpergeweben gebunden. Bei schwerer Vergiftung ist nach 4—8 Minuten wenigstens schon die einfache tötliche Dosis gebunden. Das gebundene Gift lässt sich durch Tetanusantitoxin, Tetanusheilserum, den Geweben wieder entreissen und neutralisieren, also unschädlich machen. Diese Sprengung der Giftverbindung gelingt umso schwieriger, je schwerer die Verbindung ist und je längere Zeit bis zur Anwendung des Serum verstrich. Das Tetanusheilserum ist also ein echtes Heilmittel, weil es das Gift dem Körper selbst dann noch zu

entziehen vermag, wenn dieses schon Verbindungen eingegangen ist, die sonst unfehlbar zum Tode führen würden.

Nach Blumenthal und Jacob ist beim Ausbruch des Tetanus das Gift bereits im Centralnervensystem gebunden. Eine wirksame Behandlung muss darauf beruhen, das, ans Centralnervensystem gebundene Gift zu entziehen und das in der Circulation sich befindende zu neutralisieren, um zu verhindern, vom Centralnervensystem gebunden zu werden. Die letzte Indication kann das Heilserum erfüllen, der Endzweck der Antitoxintherapie ist die Erfüllung der ersten.

Kraus beobachtete 8 Fälle, er kommt zu folgenden Sätzen: durch das Antitoxin sind wir im Stande, eine rasche Spätimmunisierung der noch nicht ergriffenen Nervencentren herbeizuführen, wenn wir es rechtzeitig anwenden können. Dadurch können wir dem Fortschreiten der Erkrankung Einhalt gebieten. Nach diesen Erfahrungen sind wir daher verpflichtet, bei traumatischem Tetanus das Antitoxin sofort und in grossen Dosen anzuwenden, schon deshalb, weil wir von vorneherein nicht wissen können, wie schwer sich der einzelne Fall entwickeln wird. Dann müssen wir bestrebt sein, den Krankheitsherd zu eliminieren. Endlich haben wir den Zustand durch Narcotica erträglich zu machen.

Behring hält auf Grund gesammelter Beobachtung die Herabsetzung der Tetanus-Mortalität auf 15—20 % für sehr wahrscheinlich, wenn die Seruminjectionen sofort nach Erkennung der ersten Krankheitssymptome gemacht werden. Um das zu ermöglichen, muss allerdings das Tetanusheilserum in jeder Apotheke vorräthig gehalten werden.

Ich füge diesen Beobachtungen drei Fälle hinzu, welche mit Tetanusheilserum behandelt worden, von denen einer letal, zwei mit schönem, raschem Erfolg verliefen.

Fall 1.

Frau S. S., Landwirthin, 62 Jahre alt.

Aufgenommen den 11. Mai,
Gestorben den 12. Mai.

Diagnose: Tetanus traumaticus.
Panaritium dig. II. manus sinistrae.

Status praesens.

Patientin ist bei freiem Sensorium, kann mit dem Thorax keine Bewegungen ausführen. Drehbewegungen des Kopfes möglich, dagegen sind Bewegungen nach vorne unausführbar. Arme und Beine sind beweglich. Ab und zu, besonders wenn man die Patientin berührt, treten tonische Krämpfe in den Beinen auf, diese werden dabei etwas adduciert und sehr stark gestreckt. Sämmtliche Muskeln fühlen sich bretthart an.

Das Abdomen ist sehr stark gespannt. Beim Streichen auf den Bauchdecken contrahieren sich sofort sämmtliche Bauchmuskeln, Rücken- und Nackenmuskeln, sie zeigen häufig, kurze Zeit andauernde, heftig tonische Krämpfe. Opisthotonus. Der Mund ist fest geschlossen, die Kaumuskeln gespannt: Trismus. Die Athmung ist sehr beschleunigt, 60 Athemzüge in der Minute; oberflächlich.

Der Harn wird spärlich gelassen, Spuren von Eiweiss, Indicangehalt leicht vermehrt. Kein Zucker. Im Sediment finden sich Rundzellen, Pflasterepithelien, keine Cylinder. Defaecation retardiert.

An den Händen sieht man an verschiedenen Stellen kleine Risswunden; die Nägel sind an einigen Fingern verdickt, stark gekrümmt. Am Zeigefinger der linken Hand sieht man an der innern Seite des Nagelfalzes ein kleines Panaritium, ohne äussere Wunde.

Das vom zuerst consultierten Arzte am 10. Mai ausgestellte Zeugnis lautet: Gestern Abend spät wurde ich gerufen, da Patientin Schmerzen im Rücken habe. Es fiel mir der eigenartige Gesichtsausdruck auf und der Umstand, dass die

Patientin die Zunge nicht herausstrecken konnte. Heute früh bestand deutlicher Trismus. Patient kann den Kopf nicht vornüber beugen. Die Rückenmuskulatur ist bretthart, ebenso die Bauchmuskeln. Kein Fieber, Puls 84. Respiration ruhig. Bis heute Abend starke Zunahme des Trismus und Opisthotonus, auch etwas Schlingbeschwerden. Arme und Beine ganz frei.

Aetiologisch spricht Patientin von Erkältung. Thatsächlich hat sie seit 6 Jahren fast an allen Fingern beständig Panaritien gehabt, auch jetzt sieht man überall verkrüppelte Nagelglieder, aus deren einem sich etwas Eiter unter Borken hervor entleert. Patientin hat sich deshalb nie an einen Arzt gewandt. Mit diesen Panaritien wird wohl der Tetanus zusammenhangen. Der Fall ist ganz frisch, zur Serumbehandlung vortrefflich geeignet und wird des klinischen Interesses wegen nach Zürich geschickt. Die ersten Beschwerden hatte Patientin angeblich am 8. Mai.

Sie bekam gestern Abend und heute früh 2,5 Chloralhydrat und 4,0 Bromkali.

Patientin konnte heute Morgen die Blase nicht mehr spontan entleeren.

Krankengeschichte.

11. Mai. Das Panaritium wird aufgeschnitten, der Nagel weggenommen, unter demselben befanden sich ungefähr $^1/_2$ cm^3 eines dickflüssigen, gelblichen Eiters.

Ord. Desinfection der Wunde mit 5% Jodtrichloridlösung.
50 cm^3 Tetanusantitoxin subcutan.
2,0 Chloralhydrat.

Im Harn finden sich Eiweisspuren.

	Temp.	37,4° C.		Puls	104
Temp.	10 Uhr	36,9		»	92
»	12 »	36,4		»	100
»	2 »	36,3		»	100
»	4 »	36,7		»	108

Im Eiter wurden keine Tetanusbacillen gefunden, sondern nur Diplo- und Streptococcen. Die Mäuse, die mit dem Eiter geimpft wurden, sind nach 24 Stunden tetanisch geworden.

12. Mai. Patientin war ziemlich ruhig in der Nacht. Um 2 Uhr Nachmittags wird $^1/_2$ Dosis von krystallisiertem Höchster Tetanusantitoxin, welche in 25 cm^3 aqua destillata gelöst werden, subcutan injiciert. Patientin hatte heute Morgen fast alle 2—5 Minuten Krämpfe in den Beinen, Adductoren und Extensoren der Oberschenkel, in den Glutaei, Rückenmuskeln. Dieselben dauern einige Sekunden.

Herzaction ist etwas beschleunigt.

Athmung 60 per Minute.

Trismus nach 5 Uhr geringer, Patientin kann den Mund ungefähr 1 cm weit aufmachen.

Da Jodtrichlorid zu stark geätzt hat, werden die wunden Fingerstellen mit aqua sterilisata gewaschen und Dermatol darauf gestreut.

Um $6^1/_4$ Uhr, nachdem Patientin kurz vorher noch Milch getrunken hat, erfolgt ganz plötzlich Exitus letalis.

Seit 11 Uhr Morgens erschienen auf der Innenfläche der Ober- und Unterschenkel kleine, rote Flecken, mit gezackten Contouren, die auf Fingerdruck erblassten.

Temp.	37,4	Puls	101
	37,3		108
	37,2		112
	37,6		116

Als Aetiologie können wir im vorliegenden Falle das incidierte Panaritium annehmen, da Impfversuche mit dem steril aufgefangenen Eiter positiv ausfielen. Das Incubationsstadium war nicht zu eruieren. Die Prognose war aber doch als sehr schlecht zu bezeichnen, da sich die einzelnen Symptome sehr rasch folgten und die Krankheit nur kurze Zeit bis zu ihrer vollkommenen Entwicklung brauchte. Am 9. Mai, Abends spät, traten die ersten Symptome auf, 2 Tage nachher hatte der Tetanus schon seinen Höhepunkt erreicht. Die Krämpfe waren zahlreich und intensiv, die gesammte Muskulatur war davon befallen. Für Annahme einer schlechten Prognose ist auch begründend, das Missverhältnis zwischen Temperatur und Puls, die hohe Athmungszahl und die Albuminurie heranzuziehen.

Leider hatte die Serumbehandlung in diesem Falle nur eine vorübergehende, geringe Besserung zu erzeugen vermocht. Am 11. Mai wurden die ersten 50 cm^3 Antitoxin subcutan injiciert, am 12. Mai weitere 25 cm^3.

II. Fall.

Frau M. B., 26 Jahre alt, Hausfrau.

Aufgenommen den 12. Mai.

Geheilt entlassen den 16. Juni.

Diagnose: Tetanus idiopathicus.

Status praesens.

Grosse, kräftige, gut genährte Frau, Haut etwas blass, eher feucht.

Patientin liegt andauernd auf dem Rücken, den Kopf leicht in die Kissen gebohrt. Die stark ausgeprägten Gesichtsfalten, die angespannten Lippen, das feste Aufeinanderpressen der Zähne, die engen Lidspalten, die gerunzelte Stirne, geben das typische Bild des risus sardonicus. Das Oeffnen des

Mundes geschieht nur bis zur Entfernung des Unterkiefers bis zu 1 cm. Die Cucullarismuskulatur, desgleichen die Sterno-cleïdomastoidei, aber auch die tiefe Halsmuskulatur sind andauernd stark contrahiert. Schulter, Rumpf und Beine sind vollständig frei, so dass die Patientin gut gehen kann.

Die Sprache ist, soweit die Schwerbeweglichkeit des Kiefers und der Lippen es zulässt, frei, so dass jedenfalls die Zunge nicht mitergriffen ist. Das Sensorium ist frei.

Hals: Cervicaldrüsen theils etwas geschwollen. Druck auf Larynx und Trachea sehr schmerzhaft.

Thorax: gut gewölbt, symmetrisch, Lungen und Herz ohne Besonderheiten.

Abdomen: die Bauchdecken sind weich, von Seiten der Abbominalorgane nichts Auffälliges.

Harn: frei von Eiweiss und Zucker. Indican vermehrt.

An den Extremitäten ist nirgends eine Spur einer Verwundung zu entdecken.

Die Contracturen in den erwähnten Muskeln bleiben sich in ihrer Intensität nicht immer gleich. Von Zeit zu Zeit tritt eine leichte Erschlaffung ein. Es kommt aber sofort wieder zur Contraction, sobald sich Patientin etwas bewegt. Eigentliche Anfälle von tetanischen Krämpfen bestehen nicht.

Die Reflexe sind lebhaft, nicht erhöht. Keine Sensibilitätsstörungen.

Anamnese.

Vater starb mit 46 Jahren, Mutter 48 Jahre alt, beide an Phthise. Zwei Brüder und eine Schwester sind gesund, eine Schwester ist magenleidend.

Patientin war menstruiert mit 14 Jahren, dann cessierten die Menses für ein Jahr, sind dann vom 15. Jahr an stets regelmässig geblieben, von 4-wöchentlichem Typus, vier Tage dauernd.

Patientin war bis anhin vollständig gesund. Zur jetzigen Erkrankung macht sie folgende Angaben:

Am 4. Mai verspürte sie in beiden Ohren Sausen und Rauschen und Steifigkeit im Genick. Sie ging aber umher und besorgte die Hausgeschäfte.

Am 7. Mai merkte sie beim Essen plötzlich ein Spannen im Kiefer und konnte seitdem den Kiefer nicht mehr gut bewegen. Die Steifigkeit im Kiefergelenk soll ziemlich gleich geblieben sein, bis jetzt. Auch bemerkt sie, dass sie die Augenlider nicht recht aufmachen konnte, dabei hat sie das Gefühl, als sei ihr Gesicht stark geschwollen. Schmerzen hat sie nie gehabt. Ob sie Fieber gehabt, weiss sie nicht, der Harn sei aber während der Krankheit dunkler und trüber geworden. Zuckungen in den Muskeln, auch Schlingbeschwerden hat sie nie gehabt.

Am 9. Mai erst liess sie den Arzt rufen, der sie durch die Hebamme im Nacken schröpfen liess; darnach sei die Steifigkeit eher noch schlimmer geworden.

Erst am 10. Mai legte sie sich nieder, Pulver, die ihr der Arzt gegeben, halfen nichts. Patientin weiss absolut nicht, wie die Krankheit entstanden ist. Sie hat nicht bemerkt, dass sie sich irgendwie verletzt hätte.

Krankengeschichte.

13. Mai. Patientin verhält sich gleich, wie bei der Aufnahme. Sie hat ordentlich geschlafen, doch mehrmals Zuckungen im Halse verspürt.

Sie erhält 10 cm^3 Tetanusantitoxin*) subcutan in den rechten Oberschenkel, darauf ein $^1/_2$ Stund dauerndes Bad von 32^0 C. Sie fühlte sich darauf wohler, auch im Verlaufe des Nachmittages. Die Contractionen in den Halsmuskeln haben nachgelassen, der Mund bleibt gleich.

*) Aus dem Berner Seruminstitut.

Temp.	36,8	Puls	76
	36,5		76
	36,4		80.

14. Mai. Heute früh ist der Trismus stärker, so dass die Zahnreihen nur noch ganz wenig auseinander gebracht werden können. Der Kopf wird auch stärker in die Kissen gebohrt. Patientin selbst gibt an, dass die Athmung behindert sei. Die auxillären Athmungsmuskeln sind dauernd contrahiert, desgleichen die Bauchdecken, während die Extremitäten vollständig frei sind. Andauernd besteht gelinder Opisthotonus. Heute treten auch in Intervallen von 10 Minuten bis zu einer halben Stunde spontan, ausgesprochene tetanische Anfälle auf. Solche Anfälle werden auch durch starke Reize, wie starke Percussion, sofort ausgelöst.

Ord. Chloralhydrat 2,0, 2 mal täglich per Clysma.

15. Mai. Gestern Abend erhielt Patientin zum 2. Male 10 cm^3 Tetanusheilserum. Heute ist die Beweglichkeit des Gesichtes ganz erheblich besser, als beim Eintritt, wenn auch der risus sardonicus noch weiter fortbesteht. Die Zahnreihen können ca. 1 cm von einander entfernt werden. Der Spasmus der Halsmuskeln ist weniger stark. Die Bauchdecken sind immer noch etwas gespannt. Tetanische Anfälle hat sie seit gestern Abend keine mehr gehabt.

Temp.	36,6	Puls	80
	36,8		84
	36,8		76.

17. Mai. Patientin hat die Empfindung, dass die Muskelspannung nachlässt.

Temp.	36,3	Puls	72
	36,4		76
	36,9		76.

18. Mai. Am Kopf, Hals und Rücken gleiches Verhalten. Die Oberschenkelmuskulatur ist schlaff.

Ord. Chloralhydrat 1,0 3-mal täglich 1 Pulver.

Temp. 36,4 Puls 72
36,7 76
36,3 80.

23. Mai. Patientin kann den Mund heute bequem bis auf 2 cm öffnen. Die Stirne ist immer noch gerunzelt. Der Rücken zeigt noch ausgesprochene opisthotonische Haltung. Doch empfindet sie diese Spannung nicht mehr so deutlich, wie früher. Temp. 36,2 Puls 84
36,5 80
36,1 80.

29. Mai. Spannung der Muskulatur im Nacken ist jetzt vollständig verschwunden, desgleichen sind die Bauchdecken jetzt fast vollständig weich. Der Mund kann gut geöffnet werden.

Ord. Bromkali 5,0: 200,0, 3-mal täglich, 15 cm^3.

Temp. 36,0 Puls 72
36,6 72
36,0 76.

6. Juni. Patientin verliess gestern zum ersten Male das Bett, auf 2 Stunden. Es sind objectiv keine Spasmen mehr nachzuweisen. Temp. 36,3 Puls 76
36,7 76
36,7 78.

16. Juni. Patientin wird vollständig geheilt entlassen.

Eine Aetiologie für den vorliegenden Fall war nicht ausfindig zu machen, die Frau will sich angeblich nie verletzt haben, somit kann auch das Incubationsstadium nicht angegeben werden. Die Erkrankung begann am 4. Mai mit Ohrensausen und Rauschen und Genicksteifigkeit. Am 7. Mai trat Kiefersperre auf und am 14. Mai wurden die auxillären Athmungsmuskeln von Contractionen ergriffen. Die Prognose war somit als sehr ernst zu bezeichnen.

Ich möchte die rasch eintretende Besserung, das rasche Nachlassen der einzelnen Symptome, die Kürze der Krankheitsdauer auf die Wirkung des Serum beziehen.

Patientin bekam am 13. Mai zum ersten Male 10 cm^3 Antitoxin, subcutan injiciert, sie fühlte sich daraufhin wohler, die Contractionen in den Halsmuskeln waren geringer geworden. Am 14. Mai war der Trismus stärker, ebenso der Opisthotonus, die auxillären Athmungsmuskeln waren mitbetheiligt an den Contractionen. Es traten zum ersten Male ausgesprochene tetanische Anfälle auf, intensiv und zahlreich.

Patientin bekam weitere 10 cm^3 Tetanusheilserum; am darauffolgenden Tage war die Beweglichkeit des Gesichtes bedeutend besser, die Zahnreihen liessen sich auf 1 cm Distanz entfernen. Der Halsmuskelspasmus ist geringer. Tetanische Anfälle traten keine mehr auf. Neben Chloralbehandlung klangen die Symptome rasch ab, so dass die Patientin nach 4-wöchentlicher Krankheitsdauer ganz geheilt entlassen werden konnte.

Fall III.

D. E., 22 Jahre alt, Fuhrknecht.

Aufgenommen den 5. Oktober.

Geheilt entlassen den 10. November.

Diagnose: Tetanus traumaticus.

Vulnus digiti minimi sinistri.

Status praesens.

Grosser Mann, von gutem Ernährungszustande, Knochenbau und Muskulatur kräftig. Fettpolster gut entwickelt. Haut trocken, nicht erhöht temperiert.

Sensorium frei. Patient klagt über Unvermögen den Mund einigermassen weit zu öffnen, er habe beim Sprechen und Essen Mühe, daneben verspüre er Steifigkeit im Rücken und in den Lenden.

Der Kopf ist etwas nach hinten gehalten, die Muskeln des Halses sind steif. Opisthotonus. Gesichtsausdruck fast lächelnd, dadurch, dass die Mundwinkel etwas nach oben gezogen sind. Der Mund kann nur 2 cm weit geöffnet werden. Kaumuskeln sind gespannt. Die Zunge wird gut herausgestreckt, ist weisslich belegt, im Rachen keine Röthung, keine Schwellung.

Hals ist lang, schlank, keine Drüsenschwellungen. Schlucken erschwert, geht nur in sitzender Stellung.

Thorax von gutem Bau, elastisch, Athmung regelmässig, nach costo-abdominalem Typus. Ueber den Lungen lauter, nicht tympanitischer Schall.

Vesiculärathmen.

Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, 1 cm einwärts von der l. Mamillarlinie zu sehen und zu fühlen.

Herzgrenzen nicht verbreitert.

Herztöne laut und rein, Puls kräftig, regelmässig, voll.

Abdomen gut gewölbt, Muskulatur wenig gespannt, wird beim Berühren bretthart. Palpation dadurch unmöglich.

Leber percutorisch nicht vergrössert, schliesst mit dem Rippenrande ab. Milz nicht zu fühlen.

Nierengegend nicht druckempfindlich. Patient nimmt Rückenlage ein, da er sich selbst nicht bewegen kann, wegen der «Starre der Muskeln»; er kann allein nicht aufsitzen.

Der Rücken ist stark gewölbt, man kann gut die Hand zwischen Rücken und Bettunterlage durchschieben. Bei Bewegungen treten tonische Krämpfe auf, so dass die Starre der Muskeln noch intensiver wird. Die Arme werden gut bewegt, die Streckmuskeln sind hart.

An den untern Extremitäten sind die Muskeln dauernd contrahiert, dadurch die Bewegungen erschwert. Heben und Beugen der Beine immerhin möglich.

Patellarreflexe lebhaft, nicht gesteigert. Fussclonus schwach. Fussohlenreflexe vorhanden. Cremasterreflexe lebhaft.

Keine Sensibilitässtörungen.

Harn ohne Eiweis und Zucker, Indicangehalt vermehrt, keine Diazoreaction. Stuhl retardiert.

Durst nicht gesteigert, Appetit gering. Schmerzen treten nur bei den Krämpfen im Rücken auf.

Anamnese.

Vater des Patienten ist an einer Lungenerkrankung gestorben, Mutter und 7 Geschwister sind gesund, 2 Geschwister sind sehr früh gestorben. Patient selbst will früher nie krank gewesen sein.

Vor etwa 10 Tagen drang ihm ein Holzsplitter unter den Nagel des linken kleinen Fingers. Die Stelle eiterte, aber er legte dem Vorgang weiter keine Bedeutung bei.

Am 4. Oktober stellten sich Schmerzen im Rücken und Steifigkeit im ganzen Körper ein. Patient gibt über seinen Zustand keine gute Auskunft. Am 4. Oktober soll er bei jeder leisen Berührung ganz steif geworden sein. Am 5. Oktober constatierte der consultierte Arzt Trismus und tetanische Krämpfe.

Krankengeschichte.

5. Oktober. Ord. Rp. Chloralh. 5,0, Aquae destill. Sir. cort. aurant aa. 30,0.

M. D. S. in zwei Rationen, Morgens und Abends zu nehmen.

6. Oktober. Patient hat in der Nacht schlecht geschlafen, doch wenig Krämpfe gehabt. Heute Morgen bekommt er bei geringer Berührung der Beine und des Rückens schmerzhaft tonische Krämpfe an den Extremitäten und am Rücken, dabei geräth er in Schweiss.

Bei genauer Inspection nach Wunden findet sich unter dem Nagel des linken, kleinen Finger, ein länglicher, dunkler Streifen. Patient gibt an, dass ihm vor ca. 10 Tagen ein Holzsplitter unter den Nagel gedrungen sei, den er nicht hatte entfernen können. Unter Cocaïnanaesthesie wird Nagel und Splitter entfernt, die Umgebung ausgekratzt und die Stelle mit acidum carbolicum purum geätzt.

Injection von 10 cm^3 Tetanusantitoxin*) in die linke vena basilica mediana. Abends ist der Trismus stärker, ebenso der Opisthotonus. Temp. 36,7 Puls 88
37,2 96
36,8 92.

7. Oktober. Injection von 20 cm^3 Tetanusheilserum in die rechte vena basilica mediana. Keine Veränderung.
Temp. 36,6 Puls 80
36,9 92
38,5 108.

8. Oktober. Injection von 10 cm^3 Tetanusantitoxin.
Temp. 37,0 Puls 88
37,5 98
37,6 100.

Stückchen von dem ausgekratzten Gewebe und der Holzsplitter wurden in Bouillon übertragen.

In den Culturen (anaërob) wuchsen Stäbchen und Coccen. Die Bouilloncultur wurde weissen Mäusen überimpft. Die Mäuse bekamen nach einigen Stunden tetanische Erscheinungen und starben. Von der Injectionsstelle wurden Tetanusbacillen isoliert.

9. Oktober. Patient gibt an, heute den Mund besser öffnen zu können, auch treten die Krämpfe lange nicht mehr so häufig und intensiv auf.

*) Aus dem Berner Serum-Institut.

Temp.	36,8	Puls 92
	36,5	88
	37,2	96.

12. Oktober. Mund wird weiter geöffnet. Nackensteifigkeit geringer. Temp. und Puls normal.

15. Oktober. Patient kann selbst aufsitzen, ist aber noch steif. Temp. und Puls normal.

22. Oktober. Seit gestern wurde die Ord. entzogen. Patient hatte täglich 5,0 Chloral bekommen.

25. Oktober. Die Schmerzen in den Beinen und das Steifigkeitsgefühl im Rücken sind geringer. Beim Gehen noch etwas Steifigkeit in den untern Extremitäten. Reflexe normal. Temp. und Puls normal.

1. November. Patient fühlt sich beschwerdefrei, steht auf.

5. November. Patient geht umher, ohne Beschwerden. Physiognomie noch eigentümlich lächelnd.

10. November. Patient hat immer noch eine lächelnde Physiognomie, die namentlich durch die kleinen Lidspalten hervorgerufen wird, ob dies mit dem Tetanus zusammenhängt, ist zweifelhaft. Die Spannung ist vollständig aufgehoben. Patient fühlt sich vollkommen wohl und wird geheilt entlassen.

Als Aetiologie ist hier der unter den Nagel eingedrungene Holzsplitter anzugeben. Die Incubation betrug weniger als 10 Tage, die tetanischen Symptome entwickelten sich rasch, die Krämpfe waren zahlreich und intensiv, durch schwache, äussere Reize hervorzurufen. Die Prognose war somit als sehr ernst zu stellen.

Neben Chloralbehandlung, bekam Patient die ersten 10 cm^3 Tetanusheilserum, es zeigte sich erstlich keine Besserung, am folgenden Tage wurden 20 cm^3 Tetanusantitoxin injiciert, es trat leichte Puls- und Temperatursteigerung auf. Die dritte Injection von 10 cm^3, fand am 8. Okt. statt. Vom 9. Okt.

an trat dann deutliche Besserung ein und die tetanischen Symptome klangen rasch, innert 3 Wochen ab. Wir glauben diesen rapiden Krankheitsverlauf und schönen Heilungserfolg dem Tetanusheilserum zuschreiben zu dürfen.

Ich möchte deshalb die Arbeit schliessen, mit den Worten: «wir halten es für geraten, in jedem Falle von Tetanus das Heilserum anzuwenden; denn ein Blutserum eines Menschen, der mit Heilserum behandelt worden ist, enthält nicht nur kein Tetanusgift, sondern wirkt sogar antitoxisch. Es geht daraus hervor, dass alles Gift, welches nicht vom Centralnervensystem gebunden worden ist, durch das Antitoxin neutralisiert werden kann.

Die Heilserumtherapie ist deswegen anzuwenden, weil dadurch jede neue Giftbindung verhindert wird. Es dürfte sich empfehlen, bei allen verdächtigen Verletzungen, namentlich mit Erde, prophylaktisch Heilserum anzuwenden, in dem Falle ist es nicht nur unschädlich, sondern auch wirksam.

Die Behandlung der Krämpfe ist keine unwichtigere, dazu gebrauchen wir Narcotica: Chlorhydrat, Bromkali, Opium, Morphium, am besten per clysma.»

Es bleibt mir noch die Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn *Prof. Dr. H. Eichhorst,* den ergebensten Dank auszusprechen, für die Anregung zur Arbeit und die gütige Ueberlassung der hiezu nötigen Fälle.